Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Zur Transplantabilität lyophilisierter und in Cialit^{R}-konservierter menschlicher Dura

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Maier
aus Stuttgart

1978

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Zur Transplantabilität lyophilisierter und in Cialit^{R}-konservierter menschlicher Dura

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Peter Maier
aus Stuttgart

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister

Berichterstatter: Privatdozent Dr. Dr. R. Schmelzle

(Professor Dr. Dr. N. Schwenzer)

Meinen Eltern

in dankbarer Erinnerung

Inhaltsverzeichnis

		Seite
I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	a) Die Lyophilisierung	2
	b) Die Cialit^{R}-Konservierung	4
III.	Geschichtlicher Überblick der Lyophilisierung menschlicher Dura	7
IV.	Geschichtlicher Überblick der Cialit^{R}-Konservierung von Bindegeweben und Haut	18
V.	Eigenschaften, Aufbau und Gewinnung von menschlicher Dura	23
VI.	Eigene Untersuchungen	25
	1.) Versuchstiere	25
	2.) Gewinnung menschlicher Dura	25
	3.) Bakteriologische Untersuchungen	26
	4.) Konservierung in Cialit^{R}	26
	5.) Tierversuche	27
	a) Narkose	27
	b) Transplantationsort und Transplantatlager	27
	c) Operatives Vorgehen	28
	d) Postoperativer Verlauf	30
	e) Gewebeentnahme	30
	f) Makroskopische Ergebnisse	30
	g) Mikroskopische Ergebnisse	31
VII.	Diskussion	37
VIII.	Zusammenfassung	40
IX.	Bildanhang zu den tierexperimentellen Untersuchungen	41
X.	Literaturverzeichnis	45

I. Einleitung und Problemstellung

Die Nachteile der Transplantation von autologem Gewebe führten zur Entwicklung unterschiedlicher Konservierungsverfahren, wobei den heute üblichen physikalischen die chemischen Konservierungsverfahren zeitlich vorausgingen. Im Spiegel der Literatur scheinen, zumindest für einzelne Gewebearten (Knochen), chemischen Verfahren Vorteile bezüglich der Einheilungschancen gegenüber physikalischen Methoden zuzukommen (123).

Ziel unserer Untersuchungen war es, physikalisch und chemisch konservierte Bindegewebe im Tierexperiment und Literaturstudium zu vergleichen. Wir beschränkten uns dabei auf die Gegenüberstellung lyophilisierter- und in Cialit^{R} konservierter menschlicher Dura, weil Dura den größten klinischen Anwendungsbereich zur Transplantation in der Kiefer- und Gesichtschirurgie hat. So wurde lyophilisierte Dura allein in der Nordwestdeutschen Kieferklinik der Universität Hamburg zwischen 1969 und 1976 407 mal verpflanzt (82). Der steigende Bedarf läßt sich mit der Entwicklung ausgefeilter Operationstechniken, verbesserter Narkoseverfahren, Weiterentwicklung der Antibiotika und ständiger Zunahme der Patienten, die einer Rekonstruktion bedürfen, erklären.

II. a) Die Lyophilisation

Die Gefriertrocknung ist heute neben der Tiefkühlung eine bevorzugte Methode zur Haltbarmachung biologischer Materialien. Bereits 1897 wurde von EHRLICH (17) eine Konservierungsmethode bei erniedrigtem Druck und Temperaturen unter -20 °C angegeben. Serum und andere biologische Produkte wurden 1909 von SHAEKELL (105) mittels Gefriertrocknung konserviert. Nach einem Bericht von ELSER (18) wurde die Gefriertrocknung von Bakteriologen zur Konservierung von Mikroorganismen und hitzeempfindlichen biologischen Produkten eingesetzt. Das in gefrorenem Zustand dehydrierte Serum wurde 1935 von REICHEL (87) "lyophiles" Serum genannt. Er verstand darunter die Eigenschaft, daß Proteine des dehydrierten Serums wieder reversibel löslich sind. Gefriergetrocknetes Blutplasma wurde in den USA und England zuerst klinisch erprobt (77).

Grundlegende Erkenntnisse über die Gefriertrocknung (Lyophilisation) biologischer Materialien und deren klinische Anwendung nach tierexperimenteller Erprobung sind jüngeren Datums. Neben zahlreichen Autoren sind hier besonders KREUZ et al. (59), MARRANGONI und CECCHINI (71), FLOSDORF und HYATT (22), BROWN et al. (8), PATE und SAWYER (80), USHER et al. (121), SEWELL und KOTH (104), CREECH et al. (15) und NEUMANN (77) zu nennen.

Das Prinzip der Gefriertrocknung beruht im wesentlichen auf dem Wasserentzug aus dem eingefrorenen Präparat durch Sublimation im Vakuum, d. h. Dehydration durch

einen direkten Übergang vom festen (Eis) in einen gasförmigen (Dampf) Aggregatzustand unter Auslassung des flüssigen (Wasser). Damit vereinigt dieses Verfahren die konservierende Wirkung von Tiefkühlung und Trocknung. Während jedoch Zellgewebe höherer Organismen beim Einfrieren infolge teilweiser Zerstörung der Enzyme und Denaturierung der strukturbildende Lipoproteine in den Zellmembranen und Mitochondrien irreversible Schäden erleiden (118, 122), überleben Bakterien und einige Mikroorganismen den Gefriertrocknungsprozeß (101).

Von entscheidender Wichtigkeit für die erfolgreiche Verwendung von Gewebekonserven ist deren Keimfreiheit. Sie wird heute bevorzugt durch Gassterilisation mit Äthylenoxyd (40, 56, 116, 121 und 127) oder durch Gammastrahlensterilisation (7) angestrebt. Daneben werden aber auch Merthiolate, Formalin, Alkohol und andere Lösungen zur Desinfektion der Transplantate in der Literatur erwähnt (101).

Das technische Vorgehen bei der Gefriertrocknung und die Aufbewahrung des konservierten Materials wird unterschiedlich gehandhabt:

Einfrieren des biologischen Materials:

- in der Tiefkühltruhe (56)
- in flüssiger Luft (127)
- in flüssigem Stickstoff (80)
- in Kohlensäureschnee und Dehydrat (Blaugel) (117)
- in Kohlensäureschnee-Aceton-Dehydrat-Gemisch (32)
- in Kohlensäure-Äthylalkohol-Gemisch (8, 101, 116, 129)

Trocknen des biologischen Materials:

- in der Gefriertrocknungsanlage nach Edwards (101)
- in der Stokeschen Apparatur (59, 119)
- in anderen Gefriertrocknungsanlagen (56, 80, 129)

Lagerung des gefriergetrockneten Materials:

- in Blaugel-Vakuum-Flaschen (117, 127)
- in Aluminiumdosen unter Stickstoff (56)
- in Glasbehältern unter Vakuum (8, 45, 56, 101)
- in luftdicht abgeschlossenen Leichtmetallfolien oder Kunststofftüten (45)

Die Lagerung der gefriergetrockneten Materialien erfolgt bei Raumtemperatur (8, 32, 80, 116).

Die Wiederaufbereitung (Rehydration) der gefriergetrockneten Materialien wird durch Wässerung in physiologischer Kochsalzlösung erreicht (80, 116, 117, 127).

b) Die Cialit^{R}-Konservierung

Als chemische Substanz zur Konservierung von Geweben bietet sich wegen der bakteriziden und fungiziden Wirkung, der guten lokalen Verträglichkeit und der optischen Stabilität das erstmals 1933 von GRÜTER (25) erwähnte organische Quecksilberpräparat Cialit^{R} (Fa. Asid, München) an. In der pharmazeutischen Industrie dient Cialit^{R} (2-Äthylmercuri-mercapto-benzoxazol-5-karbonsaures Natrium) zur Haltbarmachung von Sera, Impfstoffen und als Salbenbestandteil gegen Hautpilzerkrankungen.

Cialit^{R} ist ein wasserlösliches, fast weißes Pulver, das in Lösung mit Aqua bidest. weder Rückstände noch Nie-

derschläge zeigt. Die maximale Toleranzdosis pro Kilogramm Kaninchen beträgt 10 mg i.v. und 10 mg s.c., bei 2-wöchiger täglicher Gabe von 0,5 mg/kg Kaninchen konnten Spuren von Eiweiß im Harn nachgewiesen werden (2).

Erste Mitteilungen über die Konservierung in Cialit^{R} wurden 1954 von HAUBERG und BRUCKSCHEN (30), GÜNTZ (26), LENTZ (62) und SANCHIS-OLMOS (92) veröffentlicht. Optische Stabilität, einfache und billige Verarbeitung und lange Haltbarkeit der Gewebekonserven wurden besonders hervorgehoben. In den nachfolgenden Jahren bestätigten zahlreiche Untersuchungen, unter anderem von BRUCKSCHEN (9, 10), GÜNTZ (27), LERCH (64) und ALBERT (1) den Optimismus in diese Konservierungsmethode, während LENTZ (63), SIEBER (107), HACKETHAL (28) und HOEGEN (38) der Cialit^{R}-Konservierungsmethode kritisch gegenüberstehen.

Über die Richtlinien bei der Cialit^{R}-Konservierung bestehen in einzelnen Punkten wesentlich unterschiedliche Meinungen. Während HAUBERG und BRUCKSCHEN (30), SCHMITT (95), ALBERT (1), SEIFFERT et al. (102), MARQUET (69), STEINBACH und WEBER (113) und STEINBACH (112) zur Konservierung verschiedener biologischer Materialien eine Cialit^{R}-Lösung im Mischungsverhältnis 1:5000 bevorzugen, empfehlen HERZOG (34) 1:1000 und JUDET (51) 1:1000 und 1:2000 bis 1:5000. In keinem Fall wurde von den genannten Autoren Bakterienwachstum beobachtet. Dagegen fanden SCHREIBER (99) bei einer Konzentration von 1:2500 nach 8 Wochen, JÄGER (45) bei einer Konzentration von 1:1000 und 1:3000 nach 4 Wochen und SCHMELZLE (94) bei einer Konzentration von 1:5000 nach 6 Monaten Bakterienwachstum bei der Konservierung von Knochen (94) und Leichenhaut (45, 99).

HAUBERG und BRUCKSCHEN (30), ALBERT (1), SCHREIBER (98) und besonders SCHMELZLE (94) fordern Sterilität bei der Entnahme der Gewebe vom Spender und beim Umgang mit den Geweben, da Cialit^{R} keine sichere bakterizide und fungizide Wirkung bei den verwendeten Konzentrationen besitzt (94).

Während routinemäßige bakteriologische Kontrolluntersuchungen meist in 4-wöchigen Abständen (30, 45, 98) beschrieben werden, fordert SCHMELZLE (94) außerdem schon bei der Gewebeentnahme bakteriologische Untersuchungen.

Austausch der Konservierungslösung nach 4 Wochen wird von HAUBERG und BRUCKSCHEN (30), LERCH (64), STEINBACH (112) und SCHMELZLE (94) empfohlen, während von SCHMITT (95), HERZOG (34) und SEIFFERT et al. (102) die Lösung nach 4 Wochen nicht gewechselt wird.

Die Konservierung der Gewebe wird in sterilen Glasbehältern (30, 34, 94, 95) durchgeführt, die Lagerung erfolgt bei Raumtemperatur (64, 94) oder bei Kühlschranktemperatur (95, 102, 113).

Im Gegensatz zu anderen Autoren (1, 113) fordert SCHMELZLE (94) aus bakteriologischen Gründen eine Mindestkonservierungsdauer von 4 Wochen bei einem Mischungsverhältnis von 1:2000.

III. Geschichtlicher Überblick der Lyophilisierung menschlicher Dura

1954 SEWELL und KOTH (104) berichten über erste experimentelle Verwendung von Dura mater, nach der Methode von MARRANGONI und CECCHINI (71) konserviert, zur Deckung von Duradefekten bei Hunden.

1958 CRAWFORD et al. (14) verwenden lyophilisierte menschliche Dura erstmals erfolgreich zur Korrektur von Bauchwandhernien.

1958 CAMPBELL et al. (13) erzielen beste Resultate bei der klinischen Anwendung von lyophilisierter menschlicher Dura zur Duradefektdeckung, nachdem zuvor im Tierversuch ein gutes Einheilen der lyophilisierten Dura beobachtet werden konnte.

1958 STERN (116) berichtet, daß er bereits am 5. April 1956 lyophilisierte Dura zur Duradefektdeckung transplantiert habe. Er weist auf 16 operierte Fälle hin, wobei es bei 15 Patienten zur komplikationslosen Wundheilung kam.

1958 KISS et al. (54) teilen experimentelle und klinische Ergebnisse mit lyophilisierten Durahomotransplantaten mit. An 18 Hunden wurden künstlich erzeugte Duradefekte mit lyophilisierter Dura gedeckt. 6 klinische Fälle bestätigen die guten experimentellen Ergebnisse.

1958 SHARKEY et al. (106) verpflanzen erfolgreich gefriergetrocknete menschliche Dura bei 12 Patienten und heben den Vorteil der bequemen Verfügbarkeit der Gewebekonserven hervor.

1958 STEINKE (114) weist in Erfurt auf erste Duraplastiken hin, die in Deutschland mit lyophilisierter Dura durchgeführt wurden.

1959 ROSOMOFF (90) erzielt beste klinische Resultate mit in Äthylenoxyd sterilisierten gefriergetrockneten Duratransplantaten.

1959 STRELI (115) sieht aufgrund eigener klinischer Erfahrungen in dem gefriergetrockneten Duratransplantat wesentliche Vorteile für die Transplantationschirurgie.

1959 WEICKMANN und STEINKE (127) berichten über 30 Duraplastiken mit lyophilisierter Dura, die nach orientierenden Vorversuchen und nach einer ersten klinischen Versuchsreihe an inoperablen Glioblastomen bereits seit Mai 1957 durchgeführt wurden.

1960 KORB (56) berichtet, daß von der Gewebebank des Pathologischen Instituts der Humbold-Universität bis 2. November 1959 109 Durakonserven, nach dem Gefriertrocknungsverfahren hergestellt, an Krankenhäuser abgegeben wurden. Seiner Meinung nach steht das lyophilisierte Duramaterial dem körpereigenen nicht wesentlich nach.

1960 FLEMMING (20) betont die vielseitige Verwendbarkeit der lyophilisierten Dura und aufgrund ihrer Unnachgiebigkeit die Überlegenheit gegenüber dem freien Faszientransplantat. Er ist der Meinung, daß lyophilisierte Dura in der Wiederherstellungschirurgie eine große Zukunft besitzt. Sie hat sich klinisch bei Narbenhernien, zur Behandlung der Facialislähmung nach Kirschner, bei der Luxatio acromio-clavicularis und bei der habituellen Schulterluxation bereits gut bewährt.

1960 WEICKMANN (125) hebt die außerordentlich gute Eignung von lyophilisierter Dura zur plastischen Deckung großer Duradefekte hervor. Auch im sekundär infizierten Wundgebiet kommt es zu keiner Abstoßung oder Nekrose des Duratransplantates. Über weitere 18 klinische Fälle wurde berichtet.

1961 UNGER (120) erwähnt 20 erfolgreich durchgeführte Duradefektdeckungen mit lyophilisierter Dura. Er konnte weder postoperative Ausfallserscheinungen noch eine Verklebung der transplantierten gefriergetrockneten Dura mit der Hirnoberfläche beobachten. Histologisch konnte zwischen Fremd- und Eigendura kein Unterschied festgestellt werden.

1961 MASON und RAAF (72) berichten über die erfolgreiche Transplantation von lyophilisierter Dura.

1961 WEICKMANN (126) berichtet, daß sich transplantierte lyophilisierte Dura bei Sektionen völlig reizlos zeigte. Lagerungsbeständigkeit, gute Verarbeitung, keine Abstoßung, sicherer Schutzwall gegen Infektionen und fehlende postoperative Anfallsleiden machen die lyophilisierte Dura zu einem wertvollen Transplantationsmaterial in der Neurochirurgie.

1962 BORNEMISZA (6) ist aufgrund von tierexperimentellen Untersuchungen, die an 20 Hunden durchgeführt wurden, der Meinung, daß sich lyophilisierte Dura zur Thoraxwanddefektdeckung auch klinisch bewähren wird.

1962 BURMEISTER (11) stellt fest: "Lyophilisierte Dura mater zeigte sich sowohl im Tierexperiment als Heterotransplantat sowie auch in der Klinik als

Homoiotransplantat als gewebsfreundlich. Indikationen für ihre Verwendung sehen wir nach bisherigen Erfahrungen in

- Überkleidung der Knochenränder nach vertikalen Kraniotomien zur Prophylaxe einer Wiederverknöcherung.

- Deckung von Duradefekten, namentlich in infiziertem oder infektionsgefährdetem Gebiet.

- Abdeckung eröffneter Nasennebenhöhlen und tiefreichender, direkt nicht verschließbarer Duradefekte bei fronto-basalen Schädelfrakturen."

1963 FLEMMING (21) berichtet über den erfolgreichen Verschluß großer Hernien mit lyophilisierter Dura in 14 Fällen, wobei es auch bei 2 Diabetikern zur primären Wundheilung kam.

1965 NASTEFF (76) gibt die Verwendung von gefriergetrockneter Dura bei Kiefergelenksoperationen als Ersatz des zerstörten Discus articularis bei der deformierenden Arthropathie und bei Ankyloseoperationen zur Interponierung an.

1966 WEBER und KNIPPING (124) beobachten ein reaktionsloses Einheilen ohne Verwachsung bei der Unterfütterung der Patella mit lyophilisierter Dura und bei der habituellen Patellaluxation.

1966 DRESCHER (16) teilt 11 Fälle mit, bei denen intraperitoneale Risikoanastomosen erfolgreich mit gefriergetrockneter Dura gedeckt werden konnten.

1968 KUP (60) berichtet über tierexperimentelle und klinische Untersuchungen mit lyophilisierter Dura in der Otologie. Er verweist auf nur 2 Mißerfolge bei 62 durchgeführten Tymphanoplastiken.

1968 JACOBY und MARGUTH (43) umscheiden mit Erfolg periphere Nerven nach Neurolysen mit gefriergetrockneter Dura.

1968 LENTRODT et al. (61) betonen die gute Eignung der lyophilisierten Dura bei der Orbitabodenplastik im Tierexperiment.

1968 SKIBBE und SPITZER (109) nähen bei einem gänseeigroßen Nabelschnurbruch ca. 5 Stunden post partum lyophilisierte Dura zwischen die Faszien ein.

1969 BETTAG und KERSTING (4): Lyophilisierte Dura findet in den Neurochirurgischen Kliniken Bonn und Essen routinemäßige Verwendung. Bei mehr als 200 Patienten, bei denen lyophilisierte Dura im Bereich des Schädels, Rückenmarks und an Gefässen zur Anwendung kam, konnten keine Komplikationen beobachtet werden.

1969 PIA (83) berichtet über eine 6-jährige Erfahrung mit gefriergetrockneter Dura. Seiner Meinung nach kommt lyophilisierte Dura der Idealforderung an ein Duratransplantat sehr nahe, da sich eine reizlose, langsame Inkorporation, keine Schrumpfung bei nur wenigen Spätreaktionen und verkürztem Heilverfahren zeigen.

1969 KOOS (55) stellt fest, daß sich lyophilisierte Dura in 75 neurochirurgischen Eingriffen an Kindern auch im unsterilen Wundgebiet bewährt hat.

1969 BÖCK (5) veröffentlicht histo-pathologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an lyophilisierter Dura.

1969 JACOBY (42) beschreibt ein neuartiges Vorgehen bei Kraniostenoseoperationen unter Verwendung von lyophilisierter Dura.

1969 PFALZ (81) berichtet über die erfolgreiche Anwendung von lyophilisierter Dura bei Liquorfisteln in Verbindung mit einem Gewebekleber.

1969 BUSHE (12) gibt die Verwendung von lyophilisierter Dura in der Gefäßchirurgie an.

1969 NOETZEL et al. (79) erzielen im Tierexperiment gute Ergebnisse mit einseitig beschichteter Silikon-Lyodura^{R}.

1969 JÄGER (44) berichtet über Ergebnisse, die sich sowohl mit den biomechanischen Eigenschaften (Textur-, Alters- und Konservierungsabhängigkeit) als auch mit tierexperimentellen Untersuchungen zur Frage des konservierungsbedingten Ein- und Umbaus von lyophilisierter Dura befassen. Er ist der Meinung, daß die durch Gammastrahlen keimfrei gemachte lyophilisierte Dura eine Strukturveränderung (Verlust der interfibrillären Substanz mit Quellung der Fibrillen) erfährt, welche in Bezug auf das mechanische Verhalten (Zugfestigkeit, Dehnung und Tangentenmodul als Ausdruck des maximalen Wiederstandes eines Stoffes gegen Deformierung) eine Verminderung der Transplantateignung darstellt. Im Tierexperiment an 2-jährigen weiblichen Merinoschafen zeigte sich jedoch ein rascher Ein- und Umbau. Der klinische Verlauf von 21 mit lyophilisierter Dura durchgeführten Plastiken im Bereich des Haltungs- und Bewegungsapparates bestätigen die guten tierexperimentellen Ergebnisse.

1969 HEISS (31) erzielt zufriedenstellende Ergebnisse beim Verschluß von Darm- und Blasenfisteln durch Aufkleben von gefriergetrockneter Dura.

1969 HOFMANN (39) berichtet über 17 Mißerfolge bei 53 thoraxchirurgischen Eingriffen und kritisiert die frühzeitige Auflösung der lyophilisierten Dura im Empfängerorganismus durch fermentativen Abbau der Fasern.

1969 KELAMI et al. (53) teilen befriedigende tierexperimentelle und klinische Ergebnisse bei der Verwendung von Lyodura^{R} im Bereich der Harnblase mit.

1969 SIMONS (108) berichtet über histologische Ergebnisse bei der Blasendefektdeckung mit Lyodura^{R} im Tierexperiment.

1969 HERING (33) sieht in der Verwendung von Lyodura^{R} bei der Mundvorhofplastik einen wesentlichen Vorteil darin, daß den Patienten ein zweiter operativer Eingriff erspart bleibt.

1969 SCHILLI (93) verwendet die Lyodura^{R} zur Abdeckung von Schleimhautdefekten bei der Gefahr von Nachblutungen und in der Spaltenchirurgie im Bereich des Vomers.

1969 NIEDERMEIER (78) betont, daß es bei 20 Fällen von Netzhautablösungen nach Verwendung von Lyodura^{R} zum Anliegen der Netzhaut gekommen war.

1969 LUHR (67) berichtet über routinemäßige Anwendung von Lyodura^{R} seit Jahren bei der Frühversorgung von Defekten des knöchernen Orbitabodens. Lyodura^{R} besitzt seiner Meinung nach eine ausreichende Stützfunktion.

1969 JOHN und ROLLE (48) konnten transplantierte lyophilisierte Dura über den gesamten Untersuchungszeitraum von 70 Tagen im Tierexperiment nachweisen. Als am "funktionsgerechtesten" erwies sich Dura von Spendern mittleren Lebensalters.

1969 METZ (74) sieht in der Keimfreiheit, Zugfestigkeit, Gewebefreundlichkeit und Gewebeähnlichkeit wesentliche Vorteile der lyophilisierten Dura.

1969 JOPPICH (49) beobachtet im Tierexperiment die gute Eignung der lyophilisierten Dura für den Bauchwandersatz bei übergroßen Omphalocelen.

1969 NAHRSTEDT (75) sieht in der lyophilisierten Dura ein wertvolles Hilfsmittel zur Abdichtung von Parenchymundichtigkeiten in der Lungenchirurgie. Bezüglich der Deckung von Thoraxwanddefekten gibt er der lyophilisierten Dura gegenüber Fascia lata, Cutislappen oder Kunststoffnetzen den Vorzug.

1969 Von WINDHEIM (132) hebt die Überlegenheit der gefriergetrockneten Dura als Deckungsmaterial in der Lungen- und Bronchuschirurgie hervor.

1969 FLOTH (23) ist der Meinung, daß die Anwendung von gefriergetrockneter Dura in der Tumorchirurgie der Harnblase Vorteile bietet.

1969 LICHTENAUER und NAHRSTEDT (66) haben gute Erfolge mit lyophilisierter Dura in der Lungenchirurgie (21 klinische Fälle).

1970 PLESTER (84) verwendet lyophilisierte Dura als Unterfütterungsmaterial bei der Atticotomie.

1970 JÄGER (46) führt bei Metakarpophalangealgelenken eine kombinierte Interpositions- und Bandersatzplastik mit homologer lyophilisierter Dura durch, um ein Rezidiv der ulnaren Deviation zu verhindern und beim Zeigefinger eine ulnare Abweichung beim Spitzgriff zu vermeiden.

1970 KELAMI (52) findet die gute Eignung von lyophilisierter Dura in 7 Fällen von Blasenwandresektionen bestätigt.

1971 LICHTENAUER und BLEYL (65) verwenden gefriergetrocknete Dura im Tierexperiment zum Harnröhrenersatz.

1971 FIEDLER et al. (19) berichten über tierexperimentelle Untersuchungen an 10 Kaninchen, bei denen nach Polresektion und ausgedehnten Nephrotomien lyophilisierte Durapatches aufgeklebt wurden.

1971 WEYROTHER et al. (131) finden aufgrund ihrer klinischen Untersuchungsergebnisse die Deckung der Wundflächen mit lyophilisierter Dura bei mucogingivalen Eingriffen unvorteilhaft, da sich Verzögerungen in der Wundheilung mit überschießenden Granulationen oder Nekrosen zeigten.

1971 MATEEV (73) deckt freigelegte Mukosa in 12 Fällen von Kardiospasmus mit lyophilisierter Dura ab.

1972 ROLLE et al. (89) berichten über eine erfolgreiche Versorgung nach Herzdurchschuß unter Verwendung von gefriergetrockneter Dura zur Herzbeutelerweiterung.

1972 JOPPICH (50) hat nach tierexperimentellen Vorversuchen bei 18 Kindern mit gutem Erfolg Bauchwanddefekte mit lyophilisierter Dura verschlossen.

1972 SKIBBE und SPITZER (110) berichten über die völlige Beschwerdefreiheit eines Patienten, bei dem 1968 eine große Omphalocele mit lyophilisierter Dura gedeckt wurde.

1973 LUHR et al. (68) stellen im Tierexperiment fest, daß sich lyophilisierte Dura zum Verschluß von Restlöchern im Gaumenbereich nicht eignet, da sich das Transplantat im histologischen Präparat bereits nach 3 Wochen weitgehend destruiert darstellt.

1973 KÖSTER und FLORES De JACOBY (57) lehnen aufgrund ihrer klinischen Ergebnisse die lyophilisierte Dura als Streifentransplantat bei der offenen Vorhofplastik ab. Befriedigende Ergebnisse konnten jedoch mit einem Volltransplantat aus lyophilisierter Dura erzielt werden.

1973 JÄGER (47) berichtet über Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten der lyophilisierten Dura in der orthopädischen Chirurgie. Seiner Meinung nach ist gefriergetrocknete Dura als Interpositionsmaterial sowohl bei Gelenken als Ersatz von Sehnen und Ligamenten geeignet als auch bei hochgradiger, in ungünstiger Stellung fixierter Kyphose bei Morbus Bechterew, Operationen des Spalthandtyps I und der ulnare Seitenbandersatz des Daumengrundgelenks.

1973 HIERHOLZER und LABITZKE (35) bestätigen die von JÄGER (47) aufgezeigten Indikationsgebiete für die lyophilisierte Dura in der orthopädischen Chirurgie.

1973 WERNITSCH und KÜMMERLE (130) überbrücken erfolgreich einen Zwerchfelldefekt nach Schußverletzung mit lyophilisierter Dura.

1973 REFIOR und JÄGER (86) transplantierten lyophilisierte Dura zum Ersatz von Sehnen und Ligamenten in 69 Fällen.

1973 KREMER et al. (58) berichten über die erfolgreiche Anwendung von lyophilisierter Kälberdura in Einzelfällen bei der plastischen Versorgung von Bauchnarbenbrüchen.

1976 HACKMANN et al. (29) berichten über die systematische Verwendung von lyophilisierter Dura zur Abdeckung des facialen Kieferhöhlenfensters nach Primär- und Revisionseingriffen am Antrum maxillae bei 43 Patienten. Aufgrund der geringen postoperativen Beschwerden sehen sie in der lyophilisierten Dura ein geeignetes Material zur Kieferhöhlenfensterplastik.

1976 REUTHER und SCHEUNEMANN (88) berichten über tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum Mundschleimhautersatz mit gefriergetrockneter Dura. Nach ihrer Meinung stellt lyophilisierte Dura einen guten Wundschutzverband mit schneller Epithelisierung und geringer narbiger Schrumpfungstendenz dar.

1976 SELLE et al. (103) empfehlen lyophilisierte Dura zur Abdeckung von Schleimhautdefekten bei kieferchirurgischen Eingriffen.

IV. Geschichtlicher Überblick der Cialit^{R}-Konservierung von Bindegeweben und Haut

1954 SANCHIS-OLMOS (92) weist auf die Konservierungsmöglichkeit von Haut in Cialit^{R} hin.

1958 FRANCILLON (24) gibt die Anwendung von Cialit^{R} als Konservierungsmittel von Haut an.

1960 JUDET et al. (51) arbeiteten die Konservierungsmethode mit Cialit^{R} weiter aus und organisierten eine Hautbank. Mechanische und tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse, welche die in Cialit^{R} konservierte Leichenvollhaut der Frischhaut nahezu ebenbürtig erscheinen lassen, wurden durch 180 klinische Fälle, hauptsächlich Sehnen- und Ligamentplastiken, bestätigt.

1961 SPIRIG (111) teilt die Anwendung von Cialit^{R}-konservierten Hautstreifen als Interpositionsmaterial in der Gelenkplastik und als Ersatz von Sehnen, Muskeln und Ligamenten mit.

1963 HERZOG (34) betont die Einfachheit der Cialit^{R}-Konservierung. Aufgrund von makro- und mikroskopischen Untersuchungen an verschiedenartig konservierten Sehnen weist er der in Cialit^{R} konservierten Sehne einen geringen biologischen Wert zu.

1964 RAMPOLDI und MANETTA (85) berichten über Erfahrungen mit Cialit^{R}-konservierten Sehnen.

1963 ISELIN et al. (41) teilen Erfahrungsberichte über die Sehnenkonservierung mit Cialit^{R} und deren erfolgreiche klinische Anwendung in der orthopädischen Chirurgie mit.

1964 SEIFFERT et al (102) berichten über tierexperimentelle Untersuchungen an 18 Kaninchen, bei denen Cialit^{R}-konserviertes Sehnengewebe erfolgreich verpflanzt wurde. Neben der geringen Verwachsungsneigung und der geringen entzündlich-zellulären Reaktionen werden die rasche (6 Wochen) Transformation des Transplantates in eine funktionstüchtige Ersatzsehne hervorgehoben. 3 klinische Fälle bestätigen die tierexperimentellen Ergebnisse.

1966 MARQUET (69) beschreibt eine neue Technik der Myringoplastik, indem er in Cialit^{R} konservierte Trommelfelle verpflanzt. 17 klinische Fälle ergaben ausgezeichnete Ergebnisse. Die Errichtung einer Trommelfellbank wird empfohlen.

1967 SCHREIBER (98) stellt aufgrund seiner eingehenden Untersuchungen fest, daß in Cialit^{R} konservierte Leichenhaut sowohl in mechanischer als auch in biologischer Hinsicht ein ausgezeichnetes plastisches Material darstellt. Bei richtiger Verarbeitung kann seiner Meinung nach eine "funktionelle Metaplasie" in sehnen- oder ligamentartiges Gewebe nachgewiesen werden. Die Einheilungsphase von Cialit^{R} konservierter Haut ist nur geringfügig verzögert.

1967 SEIFFERT (101) berichtet über ausgedehnte tierexperimentelle und klinische Untersuchungen mit Cialit^{R}-konserviertem Sehnen- und Hautgewebe. Seine tierexperimentellen Untersuchungen zeigen, daß das ursprünglich zellfreie, Cialit^{R}-konservierte Sehnentransplantat bereits nach 3 Tagen von Bindegewebszellen "neu besiedelt" ist, die sich in Faser-

richtung anordnen und die typische Spindelform der Sehnenzellen annehmen. Seiner Meinung nach läuft die Einheilung im Wirtsorganismus unter wesentlich geringeren entzündlichen Erscheinungen ab als dies bei der frischen Sehne beobachtet werden kann. Die guten experimentellen Ergebnisse konnten durch 12 klinische Fälle von Sehnenplastiken bestätigt werden.

1968 MARQUET (70) berichtet von 283 klinischen Fällen, bei denen Cialit^{R}-konservierte Leichentrommelfelle verpflanzt wurden.

1970 JÄGER (46) berichtet über die biomechanischen Eigenschaften Cialit^{R}-konservierter Bindegewebstransplantate. Mechanische Untersuchungen an über 500 Einzelproben menschlicher Dura, Fascie und Haut ergaben häufig ein besseres mechanisches Verhalten der Cialit^{R}-konservierten Proben gegenüber den nativen Bindegewebsproben. Elektronenmikroskopisch untersuchte Cialit^{R}-konservierte Dura ließ eine unveränderte Raumverteilung der interfibrillären Kittsubstanz und der Fibrillen erkennen, was auf ein günstiges mechanisches Verhalten hindeutet. Durch tierexperimentelle Untersuchungen an 27 2-jährigen weiblichen Merinoschafen sollte der Ein- und Umbau verschiedenartig konservierter Duratransplantate aufgezeigt werden. Dabei kam es bereits zwischen der 2. und 6. Woche nach Einnähung des Duratransplantats in die Fascia lata zu einer deutlichen Verfestigung, wobei das mechanische Verhalten der unterschiedlich konservierten Duratransplantate zwischen der 12. und 24. Woche nicht wesentlich voneinander unterschieden war. Die Cialit^{R}-konser-

vierte Dura war bei den mikroskopischen Untersuchungen primär weitgehend zellfrei. Bei der Entnahme 2 Wochen nach Transplantation lag das Transplantat ohne Verwachsungen im Transplantatbett mit einem breiten Saum von Entzündungszellen und ohne Fibroblasteneinsprossung in das Durafasergerüst. Nach 6 Wochen und 9 Wochen fand JÄGER derbe Bindegewebshüllen um das Transplantat, jedoch keine Verwachsung des Transplantats mit dem Transplantatlager. Außerdem fanden sich spärlich Granulationsgewebe und im Nahtbereich wallartige Entzündungszellanhäufungen mit Fibroblastenansiedlung im Randbezirk. Im Gegensatz zum lyophilisierten Duratransplantat zeigt das Cialit^{R}-konservierte Duratransplantat einen wesentlich verzögerten Ein- und Umbau, wird jedoch letztlich auch durch körpereigenes Bindegewebe ersetzt.

1970 HILDMANN und STEINBACH (36) berichten über gute Ergebnisse im Tierexperiment bei der Transplantation von Cialit^{R}-konservierter Fascie zum Verschluß von Trommelfelldefekten. Ihrer Meinung nach sind die Cialit^{R}-konservierten Transplantate den autologen sogar überlegen, da Zeichen einer entzündlichen Reaktion, Adhäsion oder Narbenbildung in 30 Fällen nicht beobachtet werden konnte.

1971 WEIDAUER et al. (128) berichten über fermenthistochemische Untersuchungen zur Frage des Umbaus von Cialit^{R}-konservierten homoiplastischen Trommelfellfascientransplantaten. Sie glauben, daß das Transplantat nicht einfach in den Wirtsorganismus eingebaut, sondern wesentlichen Umbauvorgängen unterzogen wird, die vorwiegend aerob erfolgen und nach der 6. Woche zum Abschluß kommen.

1972 HILDMANN et al. (37) fanden bei ihren autoradiographischen Untersuchungen von Cialit^{R}-konservierten Homoiotransplantaten im Mittelohr Beweise der Vitalisierung von Fascie. Die Cialit-Fascie fällt nicht der Nekrose anheim und wird von den Zellen des Wirtsorganismus besiedelt.

1974 SCHMELZLE (94) berichtet, daß er im Tierexperiment eine Vitalisierung der Cialit^{R}-konservierten menschlichen Dura beobachtet habe und es bei 3 Patienten mit Orbitabodenfrakturen nach Einlagerung von Cialit^{R}-konservierter Dura in keinem Fall zu Unverträglichkeitserscheinungen kam.

V. Eigenschaften, Aufbau und Gewinnung von menschlicher Dura

Das Rückenmark und Gehirn (Zentralnervensystem) ist von Bindegewebshüllen, den Hirnhäuten umgeben. Diese wiederum gliedern sich in eine äußere, derbe, harte Hirnhaut, Dura mater, und eine innere, weiche Hirnhaut, Leptomeninx. Beide Hirnhäute sind durch eine schmale Spalte, das Cavum subdurale von einander getrennt.

Die makroskopisch derbe, sehnig glänzende, an der Innenfläche spiegelnde, mit Endothel begleitete Dura mater besteht in der Hauptsache aus kollagenen Fasern, denen nur wenig elastische Fasern beigemischt sind.

Diese trajektoriell angeordneten Fasern liefern eine bindegewebige Verstrebung der Schädelkapsel. Neben dem Fehlen einer vorherrschenden Strukturierung der Fasern fällt eine Festigkeit auf, die hohen mechanischen Beanspruchungen gewachsen ist. Die Dura mater liefert für den Hirnschädel das innere Periost und für das Gehirn eine schützende und stützende Hülle. Entsprechend diesen beiden Aufgaben läßt sich eine funktionelle Zweiteilung in eine äußere Schicht, Stratum periostale, und eine innere Schicht, Stratum meningeale, unterscheiden. Zwischen den beiden Blättern, die im Bereich des Schädels miteinander verwachsen sind, befinden sich die venösen Blutleiter, Sinus durae matris, der Saccus endolymphaticus, die Hypophyse und das Ganglion semilunare. Das Stratum periostale führt die Hirnhautgefässe, Arteriae und Venae meningeae, die hauptsächlich der Versorgung des Schädeldaches dienen. Das Stratum meningeale begrenzt von außen den Subduralraum und fängt nach BENNINGHOFF (3) die durch Puls und Respiration bedingten Volumenschwankungen des Gehirns auf und setzt sie in Zugspannungen um.

Drei Scheidewände, die Falx cerebri, das Tentorium cerebelli und die Falx cerebelli sichern die Lage der großen Hirnteile und bilden eine innere Verstrebung des Schädels. Während im Bereich dieser Scheidewände die Dura eine mehr radiäre Faserordnung aufweist, läßt sich im Bereich des Schädeldaches histologisch ein dreidimensionales Netz erkennen, in dem sich vier verschiedene kollagene Faserrichtungen zum Teil durchflechten (46).

Nach SCHNELL (96) besitzt die Dura mater aufgrund ihrer Struktur eine hohe mechanische Festigkeit und ist mechanischen Beanspruchungen gewachsen, wobei der netzartige Kollagenfaseraufbau eine gute Nähbarkeit gewährleistet. Während nach SCHNELL et al. (97) das mechanische Verhalten der Dura mater abhängig ist von Alter und generellen Bedingungen des Spenders, konnte JÄGER (46) keine wesentlichen altersbedingten Unterschiede von nativen Duraproben bezüglich des mechanischen Verhaltens feststellen.

VI. Eigene Untersuchungen

1.) Versuchstiere

Die Versuche wurden an 19 geschlechtsreifen, zwischen 1800 g und 2650 g schweren Kaninchen durchgeführt. Die Tierhaltung erfolgte in Einzelkäfigen, die prae- und postoperative Nahrung der Tiere bestand aus einer üblichen Mischkost (Hasenkraftfutter mit Rübenschnitzel, Mais, geschrotetem Hafer, Eiweißzusätzen und Wasser). Sämtliche Versuchstiere wurden nach Narkoseeinleitung mit einem Nummernclip am rechten Ohr versehen, um Verwechslungen der Tiere auszuschließen. Die zur Operation vorgesehenen Tiere hatten praeoperativ eine 8-stündige Nahrungskarrenz. Bereits intra operationem wurde eine antibiotische Behandlung mit Tetracyclinen eingeleitet, die in den darauffolgenden Tagen durch entsprechende orale Gaben, im Futter beigemischt, beibehalten wurde.

2.) Gewinnung menschlicher Dura

Die Dura wurde unter streng aseptischen Kautelen spätestens 36 Stunden post mortem bei 3 männlichen Unfalltoten ohne offene Schädelverletzungen entnommen. Ein tumoröses oder infektiöses Geschehen konnte somit sowohl anamnestisch als auch bioptisch sicher ausgeschlossen werden. Die Entnahme der Dura erfolgte vor der eigentlichen Sektion außerhalb des Sektionssaales, um eine Kontamination mit Keimen zu vermeiden. Nach Durchtrennung und Freilegen der Schädelkalotte wurde diese mit Merphen desinfiziert und die Umgebung mit sterilen Tüchern abgedeckt. Nach Abtrennung der Kalotte wurde die Dura steril entnommen.

Die lyophilisierte Dura wurde von der Fa. B. Braun, Melsungen, bezogen.

3.) Bakteriologische Untersuchungen

Unmittelbar nach der Entnahme der Dura vom Spender wurde ein Abstrich entnommen. Weitere Abstriche erfolgten nach 8-tägiger und 14-tägiger Konservierung in 1:2000 % Cialit^{R}-Lösung. Danach wurden regelmäßig Abstriche in 4-wöchigen Abständen durchgeführt. Zur Transplantation vorgesehene Dura fand nur dann Verwendung, wenn alle Abstriche nach 14-tägiger Bebrütungszeit steril waren.
Die lyophilisierte, aus dem Handel bezogene Dura, wurde steril geliefert. Bakteriologische Untersuchungen wurden nicht angestellt.

4.) Konservierung in Cialit^{R}

Die entnommene menschliche Dura wurde nach den von SCHMELZLE (94) geforderten Richtlinien konserviert.

- Konzentration der Cialit^{R}-Lösung 1:2000, d. h. in 2 Liter Aqua-bi-dest. befindet sich 1 g Cialitpulver.
- Die Konservierungsdauer beträgt mindestens 4 Wochen.
- Die Konservierung wird in farblosen sterilen Glasbehältern (Exsikkatoren) durchgeführt, die bis zum Rand mit Cialit^{R}-Lösung gefüllt sind.
- Ein Vakuum (8 m Wassersäule) sorgt für die Entfernung von eventuell dem Gewebe anhaftenden Gasbläschen.

- Die Aufbewahrung der Exsikkatoren erfolgt bei Zimmertemperatur in einem Metallschrank.
- Die Cialit^{R}-Lösung muß solange täglich gewechselt werden, bis keine Trübung der Flüssigkeit mehr sichtbar ist. Danach muß die Cialit^{R}-Lösung in 4-wöchigem Abstand regelmäßig oder bei Gewebeentnahme erneuert werden.
- Vor Gebrauch werden die Transplantate für 60 Minuten in physiologischer Kochsalzlösung gespült, die wiederum jeweils nach 10 Minuten erneuert wird.

5.) Tierversuche

a) Narkoseverfahren beim Kaninchen

Mit einer mittleren Dosis von 3-4 ml Nembutal-Kochsalz-Gemisch, das intravenös in die Ohrvene appliziert wurde, konnte eine ausreichende Narkosetiefe erzielt werden. Zusätzliche Infiltrate von 0,5 %iger Xylocain/Epinephrin-Lösung erbrachten eine relative Blutleere im Operationsgebiet und gewährleisteten eine schwache Narkosetiefe. Der Eingriff im Bereich der Orbita und der Siebbeinzellen wurde unmittelbar nach Einleitung der Narkose durchgeführt, da dort keine zusätzliche Lokalanästhesie angewandt werden konnte. Bei 4 Tieren kam es intra operationem bzw. postoperativ zur Bradycardie mit nachfolgendem Herzstillstand. Möglicherweise führen operative Manipulationen im Bereich der Orbita zu einem Vagotonus.

b) Transplantationsorte und Transplantationslager

Stirn, Orbitadach, Orbita über dem perforierten

Siebbeinzellenbereich, Unterkieferkörper und seitlicher Oberkiefer wurden als Transplantationsorte ausgewählt. Die Transplantate wurden am Orbitadach und über den perforierten Siebbeinzellen subperiostal, im Bereich der Stirn sowohl subperiostal als auch subcutan und im Ober- und Unterkiefer submukös eingelagert. Transplantatlager waren demnach Knochen, Periost, Subcutis und Schleimhaut.
Mit einer scharfen Stanze von 10 mm Durchmesser ließen sich gleichförmige Transplantatblättchen herstellen. Jeweils halbrunde, genormte Transplantatblättchen gelangten zur Transplantation.

c) Operatives Vorgehen

Die operativen Eingriffe wurden unter aseptischen Kautelen durchgeführt. Nach Narkoseeinleitung erfolgte die Rasur der Stirn- und Orbitaregionen, anschließend Desinfektion mit Merphen-Tinktur und Abdeckung mit sterilen Tüchern. Nach Anlegen eines 2 cm langen Längsschnittes im Bereich der Stirnmitte bis auf das Periost erfolgte die schichtweise Präparation der Haut, Subcutis und Muskulatur bis zum Periost. In die so gebildete Tasche wurde ein vorbereitetes Transplantatblättchen eingelegt (subcutane Einlagerung). Nach Periostschlitzung und Ablösung des Periostes von der Knochenunterlage schloß sich die subperiostale Transplantateinlagerung an. Der Zugang über den oben beschriebenen Längsschnitt wurde auch zur Transplantateinlagerung im Orbitabereich verwendet. Das Abdrängen der

gut verschieblichen Haut, Subcutis und Muskulatur nach lateral bis zum Orbitarand gelingt mühelos. Nach Durchtrennung des Perichondriums, das nahtlos ins Periost des Orbitadaches übergeht, wurde das Periost von seiner Knochenunterlage abgehoben und das subperiostale Transplantatlager im Orbitabereich geschaffen, in welches das Transplantat eingebracht wurde. Die vereinzelt durchgeführte direkte Schnittführung am Supraorbitalrand führte zu Blutungen und wird nicht empfohlen.

Nach Periostschlitzung am Supraorbitalrand und Abheben des Periostes medial wird der Siebbeinzellenbereich dargestellt. Nach Defektsetzung mit einer Handfräse erfolgt die Deckung der Perforationsstelle mit einem Transplantatblättchen. Nach Einlagerung der Transplantate wurde der schichtweise Wundverschluß mit Mersilene-Nähten durchgeführt. Im Ober- und Unterkiefer wurde nach Durchtrennung der Schleimhaut im Vestibulum oris und Ablösung des Periostes vom Knochen ebenfalls ein subperiostales Lager zur Einlagerung der Transplantate im Seitenzahngebiet geschaffen. Der Wundverschluß erfolgte mit Catgut-Nähten. Insgesamt gelangten 41 Transplantate zur Verpflanzung. Diese teilten sich wie folgt auf:

15 mal Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura im Bereich der Orbita.
14 mal gefriergetrocknete Dura im Bereich der Orbita.
4 mal Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura im Bereich der Stirn.

4 mal gefriergetrocknete menschliche Dura im Bereich der Stirn.
2 mal Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura im Bereich des Oberkiefers.
2 mal gefriergetrocknete Dura im Bereich des Unterkiefers.

d) Postoperativer Verlauf

Der postoperative Wundheilungsverlauf war bei allen 19 Versuchstieren komplikationslos. Die Nahrungskarrenz wurde am 1. postoperativen Tag aufgehoben. Die postoperative Nahrungsmenge war identisch mit der praeoperativen Mischkost.

e) Gewebeentnahme

Transplantat mit umgebenden Geweben vom Transplantatlager wurde nach Tötung der Tiere entnommen. Gewebeuntersuchungen erfolgten sowohl prae- als auch postoperativ. Die Untersuchungen der transplantierten Durastücke wurden nach 8, 10, 41, 42, 49, 60, 99, 204 und 241 Tagen durchgeführt.

f) Makroskopische Ergebnisse

Bei Obduktion des Schädels war Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura an allen Transplantationsorten auch über den längsten beobachteten Zeitraum von 241 Tagen nachweisbar, während lyophilisierte Dura schon nach 41 und 60 Tagen unabhängig vom Transplantationsort und vom Transplantationslager nicht mehr sicher auszumachen war. Nach 10-tägiger Transplantation konnte das Cialit^{R}-Dura-Transplantat mühelos erkannt und aus seinem

Transplantatlager entfernt werden. Für eine Verwachsung oder Vernarbung gab es keinen Anhalt. Ebensowenig für eine Resorption des Transplantates. Bereits nach 41 Tagen zeigten sich leichte Wachstumsbrücken zwischen Transplantat und Lager mit sichtbarer Veränderung der ursprünglichen Farbgebung. Es bestand jedoch weiterhin eine eindeutige Formkonstanz, die selbst nach 241 Tagen sichtbar war. Insgesamt fand sich, unabhängig vom Transplantationsort, ein reaktionsloses, mit der Umgebung verwachsenes Cialit^{R}-konserviertes menschliches Dura-Transplantat.

Die lyophilisierte Dura scheint nach Transplantation einen grundsätzlich anderen Prozeß durchzumachen. Während sich 10 Tage nach Transplantation keine wesentliche Veränderung des lyophilisierten Dura-Transplantates bezüglich Form, Farbe und Umgebung zeigt, scheint in einigen Fällen die lyophilisierte Dura bereits nach 41 Tagen klinisch nicht mehr eindeutig sichtbar zu sein. Anzeichen einer überschüßigen Narbenbildung oder für ein entzündliches Geschehen waren auch hier nicht feststellbar.

g) Mikroskopische Ergebnisse

Die mikroskopischen Ergebnisse sind tabellarisch geordnet nachfolgend aufgeführt.

Tabelle 1

Cialit^{R}-Dura

Transplantationsdauer	Struktur des Transplantats	vorherrschende Zelltypen	Vaskularisation	Randbezirk des Transplantats	Sonstiges
vor Transplantation	aufgequollene, netzartige Kollagenfaserstruktur in Zwei- und Dreischichtung	keine	keine	unauffällig	
8 Tage nach Transplantation	leicht aufgelockerte, netzartige Kollagenfaserstruktur in Zwei- und Dreischichtung	Lymphozyten, Plasmazellen, Fibroblasten, Histiozyten, selten Makrophagen	kleine Kapillaren in der Peripherie des Transplantats	lockeres Granulationsgewebe dringt zwischen die Kollagenfaserschichten ein	Fibrinauflagerung in der Peripherie
10 Tage nach Transplantation	verbreiterte, aufgelockerte, netzartige Kollagenfaserstruktur in Zwei- und Dreischichtung	Fibroblasten, Fibrozyten, Plasmazellen, Lymphozyten, Histiozyten mehrkernige Zellelemente in der Peripherie	kleine Kapillaren in der Peripherie des Transplantats	beginnende Gewebseinsproßung von zellreichem Granulationsgewebe mit faserartiger Grundsubstanz	

Tabelle 2

Transplantationsdauer	Struktur des Transplantats	vorherrschende Zelltypen	Vaskularisation	Randbezirk des Transplantats	Sonstiges
41 Tage nach Transplantation	noch immer aufgelockerte, netzartige Kollagenfaserstruktur	Fibroblasten, Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, Rundzellen, vereinzelt Riesenzellen und Schaumzellen	zunehmende Kapillareinsproßung	zunehmende Gewebseinsprossung von fibrosierendem, zellreichem Granulationsgewebe mit Faserstruktur	
49 Tage nach Transplantation	Zunahme der Auflockerung, jedoch noch netzartige Kollagenfaserstruktur	Fibroblasten, Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, mehrkernige Riesenzellen	weitere Zunahme der Gefäßeinsproßung mit Erythrozytenansammlungen	weitere Zunahme der Gewebseinsproßung, deutlich in die Kollagenfaserstruktur des Transplantates infiltrierend	
60 Tage nach Transplantation	weitere Zunahme der Auflokkerung der noch regelrechten Kollagenfaserstruktur	Fibroblasten, Fibrozyten, Lymphozyten, Plasmazellen, Histiozyten, mehrkernige Riesenzellen	weitere Zunahme der Gefäßeinsprossung, teilweise dickwandige Kapillaren mit Erythrozyten	weitere Zunahme der Gewebseinsproßung	

Tabelle 3

Transplantationsdauer	Struktur des Transplantats	vorherrschende Zelltypen	Vaskularisation	Randbezirk des Transplantats	Sonstiges
99 Tage nach Transplantation	stellenweise Verbreiterung der aufgelockerten Kollagenfaserstruktur, vereinzelt homogene, in Organisation befindliche Kollagenfaserstrukturen	Fibrozyten vorherrschend	weitere Zunahme der Gefäßeinsproßung, Zunahme der dickwandigen Kapillaren	fibrosierende Bezirke mit ausgeprägten Fibrozytensäumen, proliferierendes Granulationsgewebe in die Zwischenräume der Kollagenfaserstrukturen infiltrierend	unspezifische Verkalkungsherde; nicht verkalkte metaplastische Knochenbildungsherde mit Osteozytensäumen
204 Tage nach Transplantation	typische Durafaserstruktur weiter vorhanden	Fibrozyten und Fibroblasten	Transplantatbezirk von Kapillaren durchsetzt	noch teilweise fibrosierendes Granulationsgewebe	teilweise knotige Narbenbildung
241 Tage nach Transplantation	Cialit-Dura mit typ. Kollagenfaserstruktur noch erkennbar, keine entzündlichen oder resorptiven Erscheinungen	Fibrozyten und Fibroblasten	vollständige Vaskularisation	vereinzelt Narbenbezirke und fibrosierendes Granulationsgewebe	

Tabelle 4

Lyophilisierte Dura

Transplantationsdauer	Struktur des Transplantats	vorherrschende Zelltypen	Vaskularisation	Randbezirk des Transplantats
vor Transplantation	feine Kollagenfaserzüge in netzartiger Zwei- und Dreischichtung mit zahlreichen Hohlräumen als Zeichen der Lyophilisierung	keine Zellkerne jedoch vereinzelt Zellkernreste	keine	unauffällig
10 Tage nach Transplantation	teilweise aufgelockerte, netzartige Kollagenfaserstruktur, teilweise Fibrinauflagerung	Rundzellen, Lymphozyten, eosinophile Granulozyten, vereinzelt Erythrozyten und Fibroblasten	beginnende Gefäßeinsprossung	Einsproßung von zellreichem, proliferierendem Granulationsgewebe in die Kollagenfaserzwischenräume
42 Tage nach Transplantation	vereinzelt noch Kollagenfaserzüge; meist jedoch zellreiches Granulationsgewebe; beginnende Auflösung der lyophilisierten Dura	Rundzellen, Lymphozyten, Erythrozyten, vereinzelt Fibroblasten	zunehmende Gefäßeinsprossung	Zunahme von einsprossendem zellreichem Granulationsgewebe

Tabelle 5

Transplantationsdauer	Struktur des Transplantats	vorherrschende Zelltypen	Vaskularisation	Randbezirk des Transplantats
60 Tage nach Transplantation	fortschreitende Auflösung der typischen Struktur von lyophilisierter Dura, weitere Zunahme von Granulationsgewebe	Rundzellen, Lymphozyten, Erythrozyten, vereinzelt Fibroblasten	vollständige Vaskularisation	weitere Zunahme von Granulationsgewebe
90 Tage nach Transplantation	vollständige Auflösung der Kollagenfaserstrukturen; lyophilisierte Dura nicht mehr nachweisbar	Lymphozyten, Erythrozyten, vereinzelt Fibroblasten	Rückgang der Vaskularisation	vollständige Substitution der lyophilisierten Dura durch Granulationsgewebe

VII. Diskussion

Ziel der Untersuchungen war es, das biologische Verhalten von lyophilisierter menschlicher Dura und Cialit^{R}-konservierter menschlicher Dura im Tierexperiment aufzuzeigen. Ergebnisse von JOPPICH (49), der beginnende Veränderungen durch Strukturauflösung und Berstungserscheinungen nach 4-5 Wochen beschreibt und nach 10 Wochen Kollagen nicht mehr nachweisen konnte, und von SIMONS (108), der lyophilisierte Dura bereits nach 43 Tagen nicht mehr erkennen konnte, bestätigen die von uns beobachtete Auflösung der lyophilisierten Dura. Die von uns jedoch beobachtete Zellinvasion und Gewebeeinsproßung, die auch von BÖCK (5) beschrieben wurde, konnte JOPPICH (49) allerdings nicht feststellen. SAEGER et al. (91) fanden bei in die Rückenmuskulatur von Meerschweinchen transplantierter lyophilisierter Dura Zellen in den Spalträumen. JOHN und ROLLE (48) konnten im Tierexperiment schon nach 10 Tagen Granulozyten im Inneren der transplantierten lyophilisierten Dura erkennen. KELAMI et al. (53) wiederum berichten über eine vollständige Resorption der lyophilisierten Dura nach 6-12 Wochen bei Untersuchungen an der Harnblase des Hundes. Offensichtlich ist das Verhalten des Transplantates auch vom Transplantatlager abhängig. Unsere histologischen Beobachtungen, schrittweises Eindringen von Fibroblasten zwischen die aufgelockerte Kollagenfaserstruktur der Dura, zunehmender Zellreichtum in der proliferativen Phase und schließlich Rückgang des Zellgehaltes, entsprechen den von BORNEMISZA (6) beschriebenen Ergebnissen. Wie auch JÄGER (44) beobachteten wir eine Einsproßung von Gefäß- und zellreichem Bindegewebe ohne wesentliche Entzündungszeichen. Die von SCHULZ (100)

gemachte Beobachtung, daß nach 2 Jahren keine Zerstörung oder Auflösung der transplantierten lyophilisierten Dura festgestellt wurde, können wir nicht bestätigen. Es scheint vielmehr, daß lyophilisierte Dura als Transplantatmaterial ein dem jeweiligen Transplantatort- und -lager angepaßtes, unterschiedliches Verhalten annimmt, wobei sie jedoch nicht Teil der Reparationsvorgänge wird, das heißt revitalisierter, aktiver Bestandteil, sondern auf die regenerativen Vorgänge einen orientierten Einfluß im Sinne der Leitschienentheorie ausübt. Während das biologische Verhalten der lyophilisierten Dura 10 Tage nach Transplantation bereits gekennzeichnet ist durch Resorptions- und gleichzeitige Substitutionsvorgänge durch Infiltration von zellreichem Granulationsgewebe, zeigt das Cialit^{R}-konservierte Dura-Transplantat eine wesentlich diskretere, nur auf einige Regionen beschränkte Infiltration von Granulationsgewebe mit Kapillareinsproßung. Entzündungszellanhäufungen, wie von JÄGER (44) beschrieben, konnten wir nicht feststellen und stimmen somit SEIFFERT (101) zu, der die geringen entzündlichen Reaktionen der reaktionsträgen "Cialit-Transplantate" hervorhebt. Wie auch JÄGER (44) sind wir der Meinung, daß es zu einem gegenüber der lyophilisierten Dura deutlich verzögerten Ein- und Umbau der Cialit^{R}-konservierten Dura kommt und schließlich eine vollständige Substitution durch körpereigenes Gewebe erfolgt, wobei die Struktur der Dura über Monate histologisch erhalten bleibt. Qualitative Unterschiede der von uns untersuchten Cialit^{R}-Dura an verschiedenen Transplantationsorten des Stirnbeins, der Orbita, des Ober- und Unterkiefers ergaben sich nicht. Die Transplantatlager waren allerdings

immer vergleichbar und bestanden vorwiegend aus Knochen, Periost und subepithelialem Gewebe. Das Verhalten Cialit^{R}-konservierter Dura in anderen Transplantatlagern sollte geprüft werden.

VIII. Zusammenfassung

Bei Tierversuchen an Kaninchen wurde gefriergetrocknete menschliche Dura und Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura verpflanzt. Transplantationsorte waren Stirnbeinregion, Orbita, Oberkiefer und Unterkiefer. Transplantatlager waren Knochen des Schädels, Periost und subepitheliales Gewebe. Während die lyophilisierte Dura nach spätestens 90 Tagen weder klinisch noch histologisch sicher nachweisbar, vermutlich aufgelöst und durch körpereigenes Gewebe ersetzt wird, ist Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura über die volle Versuchsdauer von 241 Tagen nachweisbar. Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura wird schrittweise ein- und umgebaut, zeichnet sich durch eine relative Zellarmut aus und zeigt keine entzündlichen Reaktionen. Sie wird vollständig von lebendem Bindegewebe substituiert. Ihre Struktur (Zweischichtung) bleibt über Monate histologisch nachweisbar.

IX. Bildanhang zu den tierexperimentellen Untersuchungen

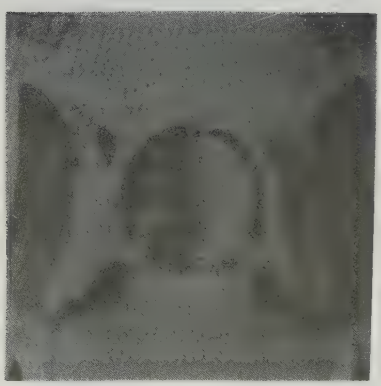

Abb. 1
Cialit^{R}-konservierte und lyophilisierte menschliche Dura wurde beim Kaninchen subcutan und subperiostal über dem Stirnbein eingepflanzt.

Histologische Abbildungen:
Vergrößerung 160-fach, Färbung: Azan

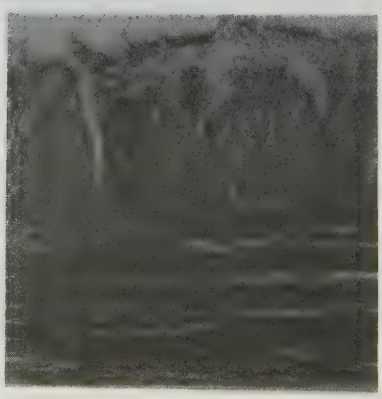

Abb. 2
Cialit^{R}-konservierte menschliche Dura vor Transplantation. Deutlich sind die in Längs- und Querrichtung verlaufenden Faserstrukturen erkennbar. An keiner Stelle findet man Zellkerne.

Abb. 3
41 Tage nach Transplantation von Cialit^{R}-konservierter Dura dringt vom Rand her fibrosierendes Granulationsgewebe zwischen die Kollagenfasern ein. Deutlich erkennbar ist die Zweischichtung. Vorherrschender Zelltypus sind Fibroblasten.

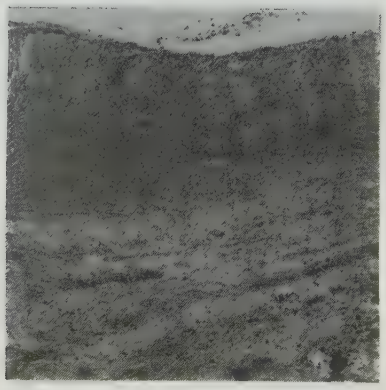

Abb. 4
99 Tage nach Transplantation von Cialit^{R}-konservierter Dura ist an mehreren Stellen eine Organisation der Kollagenfasern erkennbar, die der Cialit^{R}-konservierten Dura entsprechen. Zwischen den Kollagenfasern Fibroblasten und Fibrozyten. Deutlich erkennbar die Blutgefäße.

IX. Literaturverzeichnis

1 Albert, E. — Experimentelle und klinische Erfahrungen mit Cialit-Kalbsknochen. Verh. Dtsch. Orthop. Ges., 47. Kgr. Beil. Z.-Orthop. 93, 458-467 (1960)

2 Asid-Institut — Beschreibung Cialit^{R}, Firma Asid GmbH München-Lohhof

3 Benninghoff, A. — zit. bei: Waldeyer, A.: Anatomie des Menschen. Band II, Walter de Gruyter Verlag Berlin 1967, 364

4 Bettag, W. und G. Kersting — Neurochirurgische Indikationen zur Anwendung homologer lyophilisierter Dura und feingewebliche Untersuchungen über die Transplantateinheilung bei gleichzeitiger Verwendung von Histoacryl^{R} Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 79-97 (1969)

5 Böck, F. — Ergebnisse der histo-pathologischen und elektronenmikroskopischen Untersuchungen an normaler und lyophilisierter Dura Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 49-62 (1969)

6 Bornemisza, G. — Experimenteller Ersatz von Thoraxwanddefekten durch konservierte homoioplastische harte Gehirnhaut. Bruns Beitr. klin. Chir. 205, 303-310 (1962)

7 Braun, B. — Lyophilisierte Dura zum homoioplastischen Ersatz von Körperstrukturen Data chir., Forschungsbereich Wundversorgung - Wundverschluß 1973

8 Brown, R. B., Ch. A. Hufnagel, J. W. Pate and W. R. Strong — Freeze-dried aterial homografts. Clinical application. Surg. Gyn. Obstet. 97, 657-664 (1953)

9 Bruckschen, E. — Erfahrungen mit der Knochenbank. Verh. Dtsch. Orthop. Ges., 43. Kgr. Beil. Z.-Orthop. 87, 54-59 (1956)

10 Bruckschen, E. — Die Konservierung von Knochengewebe in Cialit. In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.) Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung I- VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1961, 155-161

11 Burmeister, H. — Erfahrungen mit lyophilisierter Dura mater. Zbl. Neurochir. 22, Heft 4, 209-216 (1962)

12 Bushe, K. A. — Verwendung von lyophilisierter Dura und Gewebekleber in der Chirurgie intracranieller Gefäße Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 103 (1969)

13 Campbell, J. B., C. A. L. Bassett and J. W. Robertson — Clinical use of freeze-dried human dura mater. J. Neurosurg. 15, 207-214 (1958)

14 Crawford, E. S., I. R. Dunn and I. G. Heard — A simple method of the repair of large abdominal and chest wall defects. Amer. Surg. 24, 530 (1958)

15 Creech, O., M. E. De Bakey, M. Self and B. Halpert — The fate of heterologous arterial grafts: An experimental study. Surgery 36, 3, 431-443 (1954)

16 Drescher, Ch.
Erfahrungen mit der intraperitonealen Anwendung von lyophilisierter Dura
Zbl. Chir. 91, 41,
1489-1491 (1966)

17 Ehrlich, P.
zit. bei: Szilagyi, I. und G. Bornemisza: Neues Verfahren zur Konservierung von Organen mittels "adsorptiver Lyophilisierung".
Zbl. Chir. 80, 28,
1129-1136 (1955)

18 Elser, W.
zit. bei: Szilagyi, I. und G. Bornemisza: Neues Verfahren zur Konservierung von Organen mittels "adsorptiver Lyophilisierung".
Zbl. Chir. 80, 28,
1129-1136 (1955)

19 Fiedler, U., A. Kelami und G. Korb
Histoacryl^{R} und Lyo-Dura^{R} in der Nierenchirurgie.
Verh. Dtsch. Ges. Urol.
323-325 (1971)

20 Flemming, F.
Unsere Indikation zur Verwendung lyophilisierten Gewebes in der Wiederherstellungschirurgie.
Symposion über Fragen der Herstellung und Anwendung von Gewebekonserven in der Deutschen Demokratischen Republik.
Zbl. Chir. 85, 33,
1689-1697 (1960)

21 Flemming, F.
Plastische Versorgung von Bauchnarbenbrüchen mit homologer Dura
Bruns Beitr. klin. Chir. 206,
357-365 (1963)

22 Flosdorf, E. W. and G. W. Hyatt
The preservation of bone grafts by freeze-drying.
Surgery 31, 5,
716-719 (1952)

23 Floth, H.
Vorläufige Mitteilung über die Verwendungsmöglichkeit der lyophilisierten Dura in der Urologie.
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 239-244 (1969)

24 Francillon, M. R.
zit. bei: Jäger, M.: Homologe Bindegewebstransplantation. Aktuelle Orthopädie Heft 2, G. Thieme Verl. Stgt. 1970

25 Grüter, H.
Desinfektionsversuche mit einem neuen Quecksilberpräparat "Cialit
Inaugural Dissertation Münster/ Westf. (1933)
Wilh. Postberg Bottrop

26 Güntz, E.
Über eine einfache Methode der Knochenkonservierung.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 279, 56-60 (1954)

27 Güntz, E.
Erfahrungen mit der Knochenbank
Verh. Dtsch. Orthop. Ges., 43. Kgr. Beil. Z.-Orthop. 87, 56-60 (1956)

28 Hackethal, K. H.
Erfahrungen mit der Knochenbank
Verh. Dtsch. Orthop. Ges., 43. Kgr. Beil. Z.-Orthop. 87, 59-66 (1956)

29 Hackmann, G., E. Machtens und K. Büning
Die Deckung des facialen Kieferhöhlenfensters mit lyophilisierter Dura
Dtsch. zahnärztl. Z. 31, 265-267 (1976)

30 Hauberg, G. und E. Bruckschen
Über eine einfache Methode der Knochenkonservierung
Chirurg. 25, 249-252 (1954)

31 Heiss, W. H.
Anwendung von lyophilisierter Dura zum Verschluß von Darmfisteln
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 167-1970 (1969)

32 Held, A. J., M. Spirgi und P. Zurbuchen — zit. bei: Köhle, H.: Erfahrungen mit der Verwendung von homogenem konserviertem Knorpel in der Kiefer- und Gesichtschirurgie. Langenbecks Arch. klin. Chir. 299, 737-747 (1962)

33 Hering, H. I. — Mundschleimhautersatz durch lyophilisierte Dura bei der Mundvorhofplastik. Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 205-209 (1969)

34 Herzog, K. H. — Die Konservierung von Sehnengewebe Langenbecks Arch. klin. Chir. 302, 513-523 (1963)

35 Hierholzer, G. und R. Labitzke — Die Verwendung gestielter Transplantate bei Bandverletzungen Act. Traumatologie 3, 99-105 (1973)

36 Hildmann, H. und E. Steinbach — Experimentelle Untersuchungen zur Verträglichkeit von Fascientransplantaten Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlk.-Heilk. 196, 133-136 (1970)

37 Hildmann, H., E. Koburg und E. Steinbach — Über das Schicksal Cialit-konservierter Homoiotransplantate im Mittelohr. Autoradiographische Untersuchungen an Fascie und Knochen Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlk.-Heilk. 202, 666 (1972)

38 Hoegen, H. — Histologische Untersuchungen an Knochentransplantaten Verh. Dtsch. Orthop. Ges., 43. Kgr. Beil. Z.-Orthop. 87, 66-68 (1956)

39 Hofmann, A.
Beitrag zur Anwendung von lyophilisierter Dura und Gewebekleber bei thoraxchirurgischen Eingriffen
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 171-179 (1969)

40 Hufnagel, C. A., P. J. Rabil and L. A. Reed
zit. bei: Stern, W. E.: The surgical application of freeze-dried homologous dura mater
Surg. Gynec. Obstet. 106, 159-162 (1958)

41 Iselin, M., R. De la Plaza and A. Flores
Surgical use of homologous tendon grafts preserved in Cialit
Plast. reconstr. Surg. 32, 401-413 (1963)

42 Jacoby, W.
Die Verwendung von lyophilisierter Dura bei der chirurgischen Behandlung der Kraniosynostose.
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 63-77 (1969)

43 Jacoby, W. und F. Marguth
Erfahrungen mit lyophilisierter Dura
Beitr. Neurochir. 15, 122-125 (1968)

44 Jäger, M.
Experimentelle Untersuchungen und erste klinische Anwendungen der lyophilisierten Dura in der Orthopädie
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 157-166 (1969)

45 Jäger, M.
Homologe Bindegewebstransplantation
Aktuelle Orthopädie Heft 2, G. Thieme Verl. Stgt. 1970

46 Jäger, M.
Die operative Behandlung der rheumatischen Hand
Münch. Med. Wschft. 112, Heft 42, 1875-1883 (1970)

47 Jäger, M.
Indikationen und Anwendungsmöglichkeiten verschieden konservierter homologer Transplantate
Act. Traumatologie 3, 91-98 (1973)

48 John, H. D. und J. Rolle
Morphologische Befunde an implantierter Dura in Abhängigkeit von Duraalter, Implantationsdauer und Tierart.
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 109-115 (1969)

49 Joppich, I.
Versuche zum Bauchwandersatz bei übergroßen Omphalocelen mit lyophilisierter Dura
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 147-155 (1969)

50 Joppich, I.
Lyophilisierte Dura zur Behandlung von Omphalocelen und lateralen Bauchspalten
Z. Kinderchir. 11, 3-8 (1972)

51 Judet, R. et J. Judet
zit. bei: Schreiber, A.: Die Verwendung von Hautimplantaten in der Orthopädie
Ergebn. Chir. Orthop. 50, 1-60 (1967)

52 Kelami, A.
Klinische Erfahrungen mit lyophilisierter Dura als partiellem Harnblasenersatz
Urologe A 9, 3, 156-159 (1970)

53 Kelami, A., A. Lüdtke-Handjery, G. Korb, J. Rolle, J. Schnell und K. H. Danigel
Experimentelle Untersuchungen mit lyophilisierter menschlicher Dura an der Harnblase des Hundes
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 183-193 (1969)

54 Kiss, A., D. Afra und G. Bornemisza
Experimentelle und klinische Ergebnisse mit konservierten Durahomotransplantaten
Bruns Beitr. klin. Chir. 196, 178-188 (1958)

55 Koos, W.
Erfahrungen mit der Transplantation homologer, lyophilisierter Dura in der Kinderneurochirurgie
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 39-47 (1969)

56 Korb, G.
Übersicht über die bisher geleistete Arbeit der Gewebebank am Pathologischen Institut der Humboldt-Universität. Symposion über Fragen der Herstellung und Anwendung von Gewebekonserven in der Deutschen Demokratischen Republik
Zbl. Chir. 85, 33, 1689-1697 (1960)

57 Köster, H. D. und L. Flores de Jacoby
Vergleichende Untersuchungen von Schleimhauttransplantaten und lyophilisierter Dura
Dtsch. zahnärztl. Z. 28, 12, 1229 (1973)

58 Kremer, K., E. Hoffmann und G. Jacobs
Die plastische Versorgung von Bauchnarbenbrüchen
Act. Traumatologie 3, 135-140 (1973)

59 Kreuz, F. P., G. W. Hyatt, T. C. Turner and A. L. Bassett
The preservation and clinical use of freeze-dried bone.
J. Bone Jt. Surg. 33 A, 4, 863-872 (1951)

60 Kup, W.
Die 3-Schichten-Plastik des Trommelfelles mit konservierter Dura mater
Mschr. Ohrenhk. 102, 80-83 (1968)

61 Lentrodt, J. H. G. Luhr und H. J. Metz
Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der primären Deckung von traumatischen Defekten des Orbitabodens
Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 12, 1418-1421 (1968)

62 Lentz, W.
Der biologische Wert homoioplastischer Knochentransplantate
Langenbecks Arch. klin. Chir. 279, 52-55 (1954)

63 Lentz, W.
Die Grundlagen der Transplantation von fremdem Knochengewebe.
G. Thieme Verl. Stgt. 1955

64 Lerch, H.
Die Konservierung von Kalbsknochen in Cialit und Thiocid
Chirurg 28, 309-311 (1957)

65 Lichtenauer, P. und U. Bleyl
Harnröhrenersatz mit lyophilisierter Dura
Verh. Dtsch. Ges. Urol. 318-323 (1971)

66 Lichtenauer, F. und J. Nahrstedt
Eigene Erfahrungen mit lyophilisierter Dura und dem Gewebekleber Histoacryl in der Lungenchirurgie
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 269-274 (1969)

67 Luhr, H. G.
Lyophilisierte Dura zum Defektersatz des Orbitabodens nach Trauma und Tumorresektion
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 233-237 (1969)

68 Luhr, H. G., W. J. Höltje und U. Hammer
Über den Verschluß von Restlöchern im Gaumenbereich
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. XVI/XVII, 293-298 (1973)

69 Marquet, J.
Reconstructive micro-surgery of the eardrum by means of a tympanic membrane homograft
Acta Oto-Laryng. 62, 459-464 (1966)

70 Marquet, J.
Myringoplasty by eardrum transplantation
Laryngoscope 78,
1329-1336 (1968)

71 Marrangoni, A. G. and L. P. Cecchini
Homotransplantation of arterial segments preserved by the freeze-drying method
Ann. Surg. 134,
977-983 (1951)

72 Mason, M. S. and J. Raaf
Homologous dura mater grafts
Ann. Surg. 153,
423-430 (1961)

73 Mateev, V.
Eine plastische Methode zur Behandlung von Kardiospasmus durch Applikation von Dura mater
Thoraxchir. 19, 6
514-517 (1971)

74 Metz, R.
Lyophilisierte Dura in der Neurochirurgie
Med. Mitt. Melsungen 43,
Heft 112, 125 (1969)

75 Nahrstedt, J.
Lyophilisierte Dura und der Gewebekleber Histoacryl in der Lungenchirurgie
Med. Mitt. Melsungen 43,
Heft 112, 127-134 (1969)

76 Nasteff, D.
Verwendung von lyophilisiertem Gewebe in der Kiefer-Gesichtschirurgie.
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.) Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung II-
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1965, 188

77 Neumann, K. H.
Die Gefriertrocknung und ihre Bedeutung für die Medizin und Transplantationschirurgie.
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.) Gewebe-Konserven-Herstellung und Anwendung I-
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1961, 5-24

78 Niedermeier, S.
Zur Verwendung menschlicher Dura in der Ophthalmologie
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 215-220 (1969)

79 Noetzel, H., K. Schmidt und A. Ulvi-Muhtaroglu
Über Befunde mit einseitig Silikon-beschichteter lyophilisierter Dura bei experimentell gesetzten Hirnwunden.
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 105-108 (1969)

80 Pate, J. W. and P. N. Sawyer
Freeze-dried aortic grafts.
Amer. J. Surg. 86, 3-13 (1953)

81 Pfalz, R.
Anwendung lyophilisierter Dura und Histoacryl bei Liquorfisteln im HNO-Bereich
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 99-102 (1969)

82 Pfeifer, G., R. Schmitz und G. Ehmann
Freie Transplantationen in der Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. XX, 11-14 (1976)

83 Pia, H. W.
Lyophilisierte Dura
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 7-15 (1969)

84 Plester, D.
Fortschritte in der Mikrochirurgie des Ohres in den letzten 10 Jahren
HNO 18, Heft 2, 33-40 (1970)

85 Rampoldi, A. y F. Manetta
zit. bei: Schreiber, A.: Die Verwendung von Hautimplantaten in der Orthopädie
Ergebn. Chir. Orthop. 50, 1-60 (1967)

86 Refior, H. J. und M. Jäger
Indikation und Technik bei der Verwendung homologer, lyophilisierter Gamma-Strahlen sterilisierter Dura zum Ersatz von Sehnen und Ligamenten.
Act. Traumatologie 3, 125-127 (1973)

87 Reichel, J.
zit. bei: Alberth, B.: Keratoplastik
Ferd. Enke Verl. Stgt.
1961, 118

88 Reuther, J. und H. Scheunemann
Tierexperimentelle und klinische Untersuchungen zum Mundschleimhautersatz mit lyophilisierter Dura
Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. XX, 97-100 (1976)

89 Rolle, J., U. Ruge und H. J. Streicher
Probleme beim Herzdurchschuß
Bruns Beitr. klin. Chir. 219, 4, 313-315 (1972)

90 Rosomoff, H. L.
Ethylene oxide sterilized, freeze-dried dura mater for the repair of pachymeningeal defects
J. Neurosurg. 16, 197-208 (1959)

91 Saeger, W., J. Plage und R. Pfalz
Über den Abbau von verschiedenen biologischen Wundklebern und lyophilisierter Dura im Tierversuch
Z. Laryng. Rhinol. 51, 118 (1972)

92 Sanchis-Olmos, V.
zit. bei: Schreiber, A.: Die Verwendung von Hautimplantaten in der Orthopädie
Ergebn. Chir. Orthop. 50, 1-60 (1967)

93 Schilli, W.
Schleimhautersatz in der Mundhöhle durch lyophilisierte Dura
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 211-214 (1969)

94 Schmelzle, R.
Die Verwendung homologer Gewebekonserven im Kiefer-Gesichtsbereich
Med. Habil. Schrift Tübingen 1974

95 Schmitt, A.
Ein Beitrag zur Arterienkonservierung und zur Frage des praeformierten bindegewebigen Transplantats
Zbl. Chir. 31, 1310-1316 (1957)

96 Schnell, J.
Veränderungen von Dura mater bei der Strahlensterilisation Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 261-264 (1969)

97 Schnell, J., H. G. Plenio, W. Pauli, B. Braun und G. Korb
zit. bei: Jäger, M.: Homologe Bindegewebstransplantation Aktuelle Orthopädie Heft 2, G. Thieme Verl. Stgt. 1970

98 Schreiber, A.
Die Verwendung von Hautimplantaten in der Orthopädie Ergebn. Chir. Orthop. 50, 1-60 (1967)

99 Schreiber, A.
zit. bei: Jäger, M.: Homologe Bindegewebstransplantation Aktuelle Orthopädie Heft 2, G. Thieme Verl. Stgt. 1970

100 Schulz, H.
Lyophilisierte Dura - Neuropathologische Befunde Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 121-124 (1969)

101 Seiffert, K. E.
Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Gewebe Hefte Unfallheilk. 93, 1-144 (1967)

102 Seiffert, K. E., J. Hartleib und K. P. Schmit
Über den biologischen Umbau von frischem und in Cialit konserviertem Sehnengewebe in funktionstüchtige Sehne Bruns Beitr. klin. Chir. 209, 444-463 (1969)

103 Selle, G., S. Lehnert und H. G. Jacobs
Über die Verwendung lyophilisierter Dura zur Deckung von Mundschleimhautdefekten Fortschr. Kiefer- und Gesichtschir. XX, 100-102 (1976)

104 Sewell, W. H. and D. R. Koth
zit. bei: Stern, W. E.: The surgical application of freeze-dried homologous dura mater Surg. Gynec. Obstet. 106, 159-162 (1958)

105 Shaekell, L. F.	zit. bei: Szilagyi, I. und G. Bornemisza: Neues Verfahren zur Konservierung von Organen mittels "adsorptiver Lyophilisierung". Zbl. Chir. 80, 28, 1129-1136 (1955)
106 Sharkey, P. C., F. C. Usher, R. C. L. Robertson and C. Pollard	Lyophilized human dura mater as a dural substitute J. Neurosurg. 15, 192-198 (1958)
107 Sieber, E.	Über Anwendung und Wert konservierter Knochentransplantate Zbl. Chir. 80, 8, 324-325 (1955)
108 Simons, E.	Blasendefektdeckung mit lyophilisierter Dura Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 195-203 (1969)
109 Skibbe, G. und G. Spitzer	Operative und konservative Behandlung der Nabelschnurbrüche Langenbecks Arch. klin. Chir. 323, 56-65 (1968)
110 Skibbe, G. und G. Spitzer	Operative Behandlung einer großen Omphalocele mit Hilfe lyophilisierter Dura Z. Kinderchir. 11, 1, 103-105 (1972)
111 Spirig, B.	Vorläufige Mitteilungen über die Anwendungsmöglichkeit von Cialithautstreifen Schweiz. Med. Wschr. 91, 60 (1961)
112 Steinbach, E.	Vergleichende Untersuchungen von Gehörknöchelchen und Knochentransplantaten beim Kaninchen und Menschen Med. Habil. Schrift Tübingen 1973

113 Steinbach, E. und G. Weber

Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von Cialit^{R} homoioplastischen, in Cialit^{R} konservierten Gehörknöchelchen nach Implantation im Mittelohr des Meerschweinchens und des Menschen.
Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlk.-Heilk. 196, 130-133 (1970)

114 Steinke, H. J.

zit. bei: Weickmann, F.: Erfahrungen mit lyophilisierter Fremddura in der Deckung grosser Duradefekte.
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.) Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung I-
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1961, 51-56

115 Streli, R.

Duraplastik
Wiener klin. Wschr. 71, Heft 2, 29-31 (1959)

116 Stern, W. E.

The surgical application of freeze-dried homologous dura mater
Surg. Gynec. Obstet. 106, 159-162 (1958)

117 Szilagyi, I. und G. Bornemisza

Neues Verfahren zur Konservierung von Organen mittels "Adsorptiver Lyophilisierung".
Zbl. Chir. 80, 28, 1129-1136 (1955)

118 Thomas, J. A.

zit. bei: Seiffert, K. E.: Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Gewebe
Hefte Unfallheilk. 93, 1-144 (1967)

119 Turner, T. C.

zit. bei: Jäger, M.: Homologe Bindegewebstransplantation
Aktuelle Orthopädie Heft 2,
G. Thieme Verl. Stgt. 1970

120 Unger, R. R.
Die Verwendung von Transplantaten verschiedener Herkunft in der Neurochirurgie
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.)
Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung I-
VEB Verlag Volk und Gesundheit
Berlin 1961, 38-50

121 Usher, F. C., G. C. Morris and M. M. Self
Lyophilized human and ox fascia in the repair of hernias
Surgery 36, 117-124 (1954)

122 Vienchange, J.
zit. bei: Seiffert, K. E.: Biologische Grundlagen der homologen Transplantation konservierter Gewebe
Hefte Unfallheilk. 93, 1-144 (1967)

123 Walter, W.
Zur homologen Transplantation konservierter Knochen im Kiefer und Gesichtsbereich
Inaugural Dissertation
Tübingen 1976

124 Weber, K. A. und J. Knipping
Zur Anwendung lyophilisierter Dura in der Chirurgie
Zbl. Chir. 91, 18, 682-689 (1966)

125 Weickmann, F.
Erfahrungen mit lyophilisierter Fremddura in der Deckung großer Duradefekte
Zbl. Chir. 85, 33, 1690 (1960)

126 Weickmann, F.
Erfahrungen mit lyophilisierter Fremddura in der Deckung grosser Duradefekte.
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.)
Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung I-
VEB Verlag Volk und Gesundheit,
Berlin 1961, 51-56

127 Weickmann, F. und H. J. Steinke
Deckung großer Duradefekte mittels lyophilisierter Fremddura
Chirurg 30, 320-322 (1959)

128 Weidauer, H., H. Hildmann und E. Steinbach
Fermenthistochemische Untersuchungen zur Frage des Umbaus von konservierten homoioplastischen Trommelfellfascientransplantaten.
Arch. klin. exp. Ohr-, Nasen- und Kehlk.-Heilk. 198, 285-292 (1971)

129 Wendt, H.
Die aortomyokardiale Anastomose mit Hilfe von lyophilisierten Gefäßtransplantaten.
In: Kettler, L. H. und H. J. Serfling (Herausg.) Gewebekonserven-Herstellung und Anwendung I-
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1961, 71-75

130 Wernitsch, W. und F. Kümmerle
Der plastische Verschluß von Zwerchfelldefekten
Act. Traumatologie 3, 129-134 (1973)

131 Weyhrother, H. G. von, L. Jacoby und R. Mutschelknauss
Über die Verwendung von lyophilisierter Dura bei mucogingivalen Eingriffen
Dtsch. zahnärztl. Z. 27, 353-356 (1972)

132 Windheim, K. von
Lyophilisierte Dura als Implantat in der Chirurgie des Bronchus und der Lungen.
Med. Mitt. Melsungen 43, Heft 112, 135-145 (1969)

Herrn Privatdozent Dr. Dr. Rainer Schmelzle danke ich für die Überlassung des Themas sowie für die Unterstützung bei den Tierversuchen.

Herrn Universitätsdozent Dr. Udo Schmidt danke ich für die Hilfe bei der Auswertung der histologischen Befunde.

Dem ärztlichen Direktor der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie, Herrn Prof. Dr. Dr. Norbert Schwenzer, danke ich für die Arbeitsmöglichkeiten im Tier-Op seiner Abteilung.

Mein Dank für technische Hilfe gilt Fr. Ch. Seyfang, Frau R. Jungblut und Herrn W. Köhne.

Lebenslauf

Am 4. Oktober 1945 wurde ich, Peter Maier, als Sohn des Zahnarztes Karl Maier und seiner Ehefrau Renate, geb. Greiff, in Stuttgart geboren.

Von 1952 bis 1957 besuchte ich die Ostheimer Volksschule und von 1957 bis 1966 das Wagenburg-Gymnasium Stuttgart, wo ich am 25. Februar 1966 die Reifeprüfung ablegte.

Vom 1. April 1966 bis 31. März 1967 leistete ich einen verkürzten Wehrdienst bei der Bundeswehr ab.
Vom Sommersemester 1967 bis Sommersemester 1972 studierte ich Zahnheilkunde an der Universität Tübingen und schloß mein Studium am 13. Dezember 1972 mit dem Staatsexamen ab.

Vom Januar 1973 bis Oktober 1973 arbeitete ich als zahnärztlicher Assistent in der freien Praxis.
Vom 1. Dezember 1973 bis 30. November 1976 erfolgte die Ausbildung zum Oralchirurgen in der Klinik für Kiefer- und Gesichtschirurgie des Katharinenhospitals Stuttgart, Ärztlicher Direktor Professor Dr. Dr. H. Schüle.

Zur Zeit bin ich als Zahnarzt im Zahnärztlichen Fortbildungszentrum Stuttgart, Ärztlicher Direktor Professor Dr. Dr. Rheinwald, tätig.

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69

Sprint-Druck GmbH
7000 Stuttgart 30
Wiener Str. 117
Tel. 0711/81 26 69